# Ueber einen Fall von Anaemia gravis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hugo Kämmerer,
approb. Arzt.

München, 1903.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

# Ueber einen Fall von Anaemia gravis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

**gesamten Medizin**

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

**Hugo Kämmerer,**
approb. Arzt.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

**München, 1903.**
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

*Referent: Herr Professor Dr. von Bauer.*

*Dem Andenken meines Vaters*

*Dr. med. Julius Kämmerer*

*gewidmet.*

Blut ist in mehr als einer Hinsicht „ein ganz besonderer Saft“. Dies zeigt sich auch deutlich in den Schwierigkeiten, mit denen die menschliche Forschung bisher in der Lehre vom Blut und noch mehr der Blutkrankheiten zu kämpfen hatte. Wieviel Bäche und Ströme dieser lebenbedeutenden Flüssigkeit waren schon geflossen, wieviel poetische und gelehrte Worte über sie geschrieben, bis es erst einmal einem Menschen gelang, einen Einblick in die primitivste morphologische Zusammensetzung derselben zu gewinnen!

Erst als Johann Swammerdamm 1658, mit einem einfachen Mikroskope ausgerüstet, im abgestorbenen Froschblut als erster „Blutscheiben“ entdecken, und drei Jahre später Marcellus Malpighi sie auch im kreisenden Froschblut erkennen konnte, beginnt die eigentlich naturwissenschaftliche Geschichte des Blutes. Langsam und allmählich, durch Verbesserung der Mikroskope gefördert, schritt die Erkenntnis der Natur des Blutes weiter, und als erst die Histologie im 19. Jahrhundert ihre Triumphe zu feiern begann, da war es Virchow vorbehalten, den prägnantesten Ausdruck für das Wesen des Blutes zu finden, der es „ein flüssiges Gewebe“ nennt, das sich von anderen tierischen Geweben eben nur durch seine Flüssigkeit unterscheidet. Unter Überwindung von gewaltigen Schwierigkeiten drang man auch in die Entwicklungsgeschichte des Blutes einigermassen ein, und der nun vervollkommneten histologischen Technik war es zu danken, dass man bald auch auf pathologische Veränderungen der das Blut zusammensetzenden Elemente bei den Blut-, krankheiten aufmerksam wurde. Es ist leicht begreiflich

dass mit Hilfe dieser neuen, immer exakter werdenden Mittel die alten Krankheitsbilder vielfach umgestaltet, hier decimiert, dort erweitert und ergänzt wurden.

Denn dass sich ohne Kenntnis des Blutaufbaus dem Verständnis der Blutkrankheiten unüberwindliche Hindernisse entgegensetzten, ist einleuchtend. Wie hoch man das Blut von jeher einschätzte, zeigt der Umstand, dass man in der älteren Medizin für die Erklärung der Krankheiten im allgemeinen gerade auf Blut und „Säfte" einen besonderen Wert legte, und die sogenannte Humoralpathologie war stets bereit, alles noch Unerklärliche der so wechselvollen Krankheitserscheinungen einfach für eine schlechte Zusammensetzung der Säfte, respektive des Blutes auszugeben. In diesen Zeiten war natürlich von einer gesonderten Hämatologie noch nicht die Rede. Relativ am frühesten von allen Disziplinen der Naturwissenschaften hat sich die Chemie aus der Nacht des Mittelalters emporgerungen und so war es auch diese Wissenschaft, mit deren Hilfe man zunächst in krankhafte Veränderungen des Blutes einzudringen suchte. So glaubte man eine Zeit lang durch die quantitative und qualitative chemische Analyse des Blutes schon ganz die Natur der Krankheiten ergründet zu haben, und obwohl Männer wie Andral und Gavarret in dieser Hinsicht Bedeutendes geleistet haben, verfiel die daraus erwachsene sogenannte Krasenlehre doch in grobe Irrtümer.

Es ist kein Wunder, wenn man in den frühesten Zeiten über Begriffe wie Blutfülle, Plethora und Blutleere, Oligämie und Anämie, nicht hinauskam. Bei den mit Blutleere einhergehenden Erkrankungen hat man allerdings schon bald jene, bei denen die Blutverarmung durch unmittelbar sichtbare Blutergüsse aus Haut und Schleimhäuten hervorgerufen wurde, von den übrigen gesondert, wo das Blut auf anderem, weniger deutlichen Weg dezimiert zu sein schien. So kannten ara-

bische Ärzte schon im 11. Jahrhundert die Hämophilie, so war der Skorbut schon den Alten nicht fremd, wurde indes erst von Echtius 1541 genauer beschrieben.

Die grosse Gruppe der übrigen Anämien blieb trotz wechselvoller Krankheitserscheinungen lange ohne weitere Gliederung. Erst gegen Mitte des 18. Jahrhunderts wurde die Chlorose von Friedrich Hofmann als klinisch und prognostisch von den anderen Anämien verschieden abgetrennt, ohne dass damals schon das Wesentliche, der Hämoglobinverlust, erkannt worden wäre.

Im Anfang des 19. Jahrhunderts wurde man auf Anämiefälle aufmerksam, die mit eigentümlicher Vergrösserung der Milz und „fast weisser Farbe des Blutes" einher gingen, aber erst der Cellularpathologie und insbesondere Virchow ist es zu danken, dass das Wesen der leukämischen Krankheiten als eine exzessive Vermehrung der weissen Blutkörperchen, eine Überproduktion der lymphatischen Apparate klar dargelegt wurde. Jetzt, nachdem man begonnen hatte, das Forscherauge auf die Blutkörperchen zu richten, sie zu zählen, ihre verschiedene Gestaltung zu würdigen, ihre entwicklungsgeschichtliche Herkunft, ihre Lebensdauer und ihr Schicksal zu erkennen, macht auch die Lehre der Blutkrankheiten weitere Fortschritte. Man hatte sich mehr gewöhnt, ätiologisch zu denken, und schied daher bei der Anämie wieder eine grosse Gruppe ab, nämlich solche, deren deutlich sekundären Charakter bei Vorhandensein von vorausgegangenen oder bestehenden Allgemeinerkrankungen man erkannt hatte. So blieb also schiesslich nur noch eine Reihe von Anämien übrig, für die man keine primäre Ursache ausfindig machen konnte, die meist aber ganz besonders schwer verliefen. Es war eigentlich erst Lebert, der diese Erkrankungen als primäre oder essentielle den sekundären gegenüberstellte.

Der bekannte Internist Biermer indes beschrieb im Jahr 1872 ein neues Krankheitsbild, das von ihm den Namen „progressive perniciöse Anämie“ erhielt und das insofern mit der essentiellen Anämie Leberts nicht identisch ist, wie oft irrtümlich angenommen wird, als die Biermer'sche Krankheit auch sekundär auftreten kann. Man stellt die nicht perniciösen sekundären den Biermer'schen Anämien gewöhnlich als einfach sekundäre gegenüber. Biermer beschreibt eine Reihe charakteristischer Symptome, auf die wir unten noch näher einzugehen haben. Jedenfalls ist über diese Biermer'sche Krankheit eine Flut von Schriften erschienen, allein je weiter die Forschung gedieh, als desto schwieriger erwies sich die scharfe Abgrenzung mancher Fälle von progressiver perniciöser Anämie von anderen Anämiefällen. Denn alle von Biermer beschriebenen Symptome fand man auch bei anderen Anämien, es wurden dann von vielen Forschern neue Stigmata, wenn man so sagen darf, aufgestellt, aber eine rechte Einigung ist noch nicht erreicht.

Es soll die Aufgabe der folgenden Erörterungen sein, an der Hand eines in diesen Grenzgebieten liegenden Falles auf die genannten Fragen etwas einzugehen.

Nach obigem kurzen historischen Rückblick könnte man also die Blutkrankheiten etwa in folgender Weise einteilen:

I. Anämien mit vorwiegend hämorrhagischem Charakter (hämorrhagische Diathesen):

Skorbut, Purpura, Hämophilie, auch traumatische Anämien.

II. Anämien mit vorwiegender Verminderung des Hämaglobingehalts: Chlorose.

III. Anämien mit quantitativen und qualitativen Veränderungen der Blutkörperchen:

1. Leucämie, 2. einfach sekundäre Anämie, 3. perniciöse Anämie.

Uns liegt, wie gesagt, hier ein Fall vor, der den zwei letzten Krankheitsbildern der dritten Gruppe nahesteht und wegen seiner interessanten Befunde schon eine eingehendere Darstellung verdient. Er wurde in der Zeit vom 27. Januar bis zum 5. Februar 1902 im Krankenhaus links der Isar, erste medizinische Abtheilung, beobachtet.

Zunächst möge hier die Krankengeschichte und der Sektionsbericht folgen:

Anamnese: Frau N. N., 49 Jahre alt, Hauptzollamtskontrolleursgattin, wird in benommenem Zustand auf die Abteilung gebracht. Wegen dieser konstanten Benommenheit der Patientin sind die anamnestischen Angaben nur mit Vorsicht aufzunehmen. Seit drei Wochen will sie unter fieberhaften Erscheinungen mit immer zunehmender Mattigkeit und häufigem Nasenbluten erkrankt sein. Der Appetit sei völlig geschwunden, der Stuhl immer angehalten und nie diarrhöisch. Husten und Auswurf habe sie nie gehabt, was auch früher nur in ganz geringem Masse der Fall gewesen sei. Die in der Haut bestehenden Blutungen sollen schon seit Jahren auftreten, besonders stark sollen sie vor zwei Jahren gewesen sein, als sie um diese Zeit eine Lähmung der Augenmuskeln und des Gesichts links und eine Schwäche der linken Körperseite bekommen hatte, die aber auf Gebrauch von Jodkali zurückgegangen sein sollen. Von luetischer Erkrankung weiss Patientin indes nichts anzugeben. Der Sohn und nähere Bekannte der Kranken bemerkten während der letzten Jahre psychische Veränderungen, dahin gehend, dass sie ihre Mittel überschreitende Ausgaben machte und sich mit hochfahrenden Plänen trug. Im übrigen bestätigten sie die Angaben der Patientin, die erblich belastet sein soll; von welcher Seite, ist den Berichterstattern unbekannt.

Status praesens: Kleine, stark abgemagerte Patientin von gracilem Körperbau. Äussere Haut und sichtbare

Schleimhäute sind äusserst blass und anämisch. Über der ganzen Haut bald grössere, bald kleinere bläulich verfärbte Stellen, die offenbar, wie aus einer am unteren Augenlid bestehenden Blutung ersichtlich ist, von Hämorrhagien unter der Haut herrühren und schon seit längerer Zeit bestehen. Am Abdomen und den beiden unteren Extremitäten kleine Teleangiektasien und miliare Angiome, auch sind über dem Abdomen vereinzelte schwarzrote Punkte sichtbar. Die beiderseitigen Inguinaldrüsen gering geschwellt, was an anderen Drüsen nicht wahrzunehmen ist. Keine Schleimhautblutungen.

Thorax: Mässig breit und lang, im Tiefendurchmesser etwas vergrössert. Die Supra- und Infraclavikulargrube gering eingesunken. Die Lungengrenze ist hinten am ersten Lendenwirbel und unverschieblich. Die linke Spitze zeigt hinten eine Verkürzung, die bis zu den linken Brustwirbeln reicht. Sonst überall hypersonorer Schall. Über der ganzen rechten Lunge verschärftes Vesikuläratmen mit besonders über dem rechten Oberlappen ausgebreiteten Schnurren und Rasseln. Über der linken Spitze ist das Atmen abgeschwächt. Sonst überall gleiche Verhältnisse, wie rechts. Beide Spitzen sind vorne anscheinend verkürzt. Über der linken Spitze vorn ist das Exspirium verlängert. Über der rechten Spitze sind die gleichen Verhältnisse. Über den vorderen Lungenpartien durchweg hypersonorer Schall. Die Lungengrenze vorne tiefstehend, fast unverschieblich. Husten. Kein Auswurf.

Herz: Herzgrenze nach rechts nicht deutlich abgrenzbar. Nach links ist die Herzfigur verbreitert. Der Spitzenstoss etwas ausserhalb der Mammillarlinie im fünften Intercostalraum deutlich fühlbar. An der Spitze blasendes systolisches Geräusch, das über der Pulmonalis an Deutlichkeit gewinnt und über der Aorta mit weicherem Charakter hörbar ist. Die Herzaktion ist beschleunigt, der Puls etwas schnellend, mittelvoll und kräftig, regelmässig und rhythmisch.

Abdomen: Stark aufgetrieben, mit einer mässigen Menge von Striae bedeckt. Die rechte Ovarialgegend, ebenso die Magengrube stark druckempfindlich. Überall tympanitischer Schall. Die Leber ist anscheinend unvergrössert. Milz vergrössert. Appetit gering. Stuhl angehalten. Die Untersuchung per rectum gibt keinen Befund.

Nervensystem: Die Patellarreflexe sind nur zur Not auslösbar. Periost- und Sehnenreflexe der oberen Extremität beiderseits etwas gesteigert. Die Conjunctivalreflexe sind erhalten. Motilität ohne Störung. Die Sensibilität ist wegen starker Benommenheit nicht prüfbar.

Temperatur 39,6. Puls 112. Respiration 28. Harn ohne pathologischen Befund.

II. Tag. Temperaturen: 39,1, 38,9, 38,8, 39,3, 39,7, 38,9, 39,9, 39,7, 40,0. Puls 108, 116. Respiration 24, 28.

III. Tag. Temperaturen: 39,2, 39,9, 39,7, 39,4, 39,7, 39,4, 39,8, 39,7, 39,6. Puls: 112, 108. Respiration: 24, 28, Das Allgemeinbefinden der Patientin ist subjektiv das gleiche geblieben. Das systolische Geräusch an der Spitze ist jetzt fast gleich laut an allen Ostien zu hören, der Puls ist sehr klein, aussetzend, sehr frequent. Über den Lungen keine Änderung. Auf Einlauf kein Stuhl. Die Milzgrösse hat scheinbar etwas zugenommen, der vordere Pol der Milz ist zeitweilig fühlbar.

IV. Tag. Temperaturen: 38,5, 39,1, 38,9, 39,3, 39,4, 36,6, 39,4, 39,3, 39,5. Puls 108, 112. Respiration: 24, 24. Die Gruber-Vidal'sche Reaktion fällt negativ aus. Die Erscheinungen von seiten des Herzens haben sich etwas gebessert, sonst ohne Änderung.

V. Tag. Temperaturen: 39,6, 38,8, 38,6, 38,6, 39,1, 39,0, 38,0, 39,4, 39,1. Puls: 116, 116. Respiration: 24, 24.

VI. Tag. Temperaturen: 39,0, 36,9, 38,6, 38,7, 38,2, 38,6, 38,7, 38,9, 39,3. Puls: 121, 116. Respiration: 24, 20.

Mikroskopische Blutuntersuchung: 2580000 rote, 5000 weisse Blutkörperchen pro Kubikmillimeter. An den Blutkörperchen keine Formveränderungen zu erkennen, keine Poikilocystose, keine Megaloblasten, nicht sehr zahlreiche Normoblasten und eosinophile Zellen. Hämoglobingehalt 15—20%.

Blutentnahme zu bakteriologischen Zwecken, Impfen auf Agarkultur. Ergebnis: Vereinzelte Staphylokokkenkeime.

VII. Tag. Temperaturen: 38,9, 38,8, 38,7, 38,3, 38,2, 38,7, 38,3, 38,3, 39,3. Puls: 116, 108. Respiration: 24, 28. Das Sensorium ist seit gestern völlig benommen.

VIII. Tag. Temperaturen: 39,5, 39,6, 38,2, 37,9, 38,1, 37,5, 38,4, 39,0, 38,2. Puls: 112, 120 Respiration: 24, 28. Die Patientin ist im höchsten Grade blass. An den Blutkörperchen auch heute keine Formveränderungen zu erkennen. Das Abdomen zeigt starken Meteorismus, Flüssigkeit ist keine nachweisbar. Die Auftreibung betrifft hauptsächlich die rechte Bauchhälfte und die Oberbauchgegend, die linke Bauchhälfte ist eher eingesunken. Der Puls ist klein, fadenförmig, etwas spitz, setzt manchmal aus. Am Hals ist Venenpuls wahrzunehmen. Sensorium stets benommen.

IX. Tag. Temperaturen: 38,6, 38,5, 38,1, 37,6, 37,9, 37,4, 38,4, 39,2, 39,1. Puls: 112, 112. Respiration: 28, 28. Auf den Lungen kein Befund, die Lungenlebergrenze steht ziemlich hoch. Über der rechten Spitze rauhes Exspirium, links sehr scharfes Exspirium. Die Pupillen sind ziemlich eng. Das Abdomen enthält keine freie Flüssigkeit. Milzmasse 18 : 10. Die Leber zeigt keinen pathologischen Befund.

X. Tag. Temperaturen: 37,9, 37,5, 37,0, 37,4. Puls: 108. Respiration: 24. Das Sensorium ist anhaltend benommen. Der Puls ist sehr klein, flatternd, aussetzend. Die Geräusche

über dem Herzen sind völlig verschwunden. An den Lungen keine Änderung. Das Abdomen ist stark aufgetrieben, der Stuhl noch immer angehalten. Die Reflexe sind herabgesetzt, die Pupillen reagieren noch. Unter den Erscheinungen zunehmender Herzschwäche tritt nachmittags 5¼ Uhr der Exitus letalis ein.

Klinische Diagnose: Sepsis, ausgehend von einem fraglichen Carcinoma occultum, sekundäre Chloroanämie.

Der Fall bot der klinischen Diagnostik ausserordentliche Schwierigkeiten. Eine exakte Anamnese konnte wegen des comatösen Zustandes der Patientin nicht aufgenommen werden. Zur Beobachtung blieb nur wenige Tage Zeit. Der anämisch kachektische Zustand war ja in die Augen springend, als aber die Blutuntersuchung für perniciöse Anämie kein typisches Bild lieferte, musste man nach einer die Blutverarmung veranlassenden primären Erkrankung fahnden, wobei die dauernde und therapeutisch unbesiegbare Obstipation, der hochgradige Meteorismus bei der linksseitigen Einsenkung den Gedanken auf eine Darmeinengung durch ein Carcinom lenkte. Das Fieber, der positive bakteriologische Blutbefund, auch die Möglichkeit einer Infektion von dem pathologisch veränderten Darm aus, mussten zur Diagnose Sepsis führen.

Die Sektion wurde am 6. Februar im pathologischen Institut durch Herrn Privatdozent Dr. Dürk ausgeführt. Sie ergab Folgendes:

Körperlänge 149 cm, Körpergewicht 39 kg.

Gewichte:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Gehirn | 1420 gr | Leber | 1700 gr |
| Linke Lunge | 425 gr | Milz | 270 gr |
| Rechte Lunge | 420 gr | Nieren | 235 gr. |
| Herz | 305 gr | | |

Kleine weibliche Leiche mit blassen Hautdecken, Abdomen aufgetrieben, untere Extremität ödematös. Das Fettpolster ist über dem Bauch noch 3 cm dick, die Muskulatur ist sehr blass und trocken.

Der Dickdarm ist stark gasig aufgetrieben; in der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Die Leber ragt drei Finger breit vor, ihr Zwerchfellstand ist beiderseits an der vierten Rippe. Der Herzbeutel liegt handtellergross vor, ist ohne freie Flüssigkeit. Die linke Lunge ist ganz frei, ebenso die rechte, beide Pleurahöhlen sind gänzlich leer.

Linke Lunge: Über dem Oberlappen glatte, bleigraue Pleura. Oberlappen von weicher Konsistenz, blass, trocken, lufthaltig. Die Pleura ist über dem Unterlappen dunkler, der Unterlappen selbst durchfeuchtet, von der Schnittfläche ist wässerige Flüssigkeit abstreifbar. Der Luftgehalt ist entsprechend herabgesetzt. In den Bronchien findet man reichlich schaumigen Inhalt.

Rechte Lunge: Klein, Ober- und Mittellappen viel stärker durchfeuchtet als links, das Gewebe ist sehr blass, der Luftgehalt etwas herabgesetzt. Die Lymphdrüsen am Hilus sind vergrössert und zum grossen Teil von grauweisslichen, gummiartigen trockenen Massen eingenommen, Der Unterlappen ist etwas blutreicher. Auch hier ist das Gewebe stark verquollen, der Luftgehalt reduziert, aber nirgends ganz aufgehoben. Die grossen Gefässe und Bronchien sind ohne besonderen Inhalt.

Herz: Von schlaffer Konsistenz, das Epicard über dem rechten Ventrikel sehnig getrübt, von zahlreichen Ecchymosen durchsetzt. Der rechte Ventrikel ist gedehnt, zeigt graubraune, blasse Muskulatur. Das Endocard ist durchsichtig, die Klappen beweglich. In Vorhof und Ventrikel befinden sich zähe, blasse Speckgerinnsel. Vorhof und Ventrikel sind stark wässerig durchfeuchtet. Im Endocard breite Blutaus-

tritte. Der linke Ventrikel ist von geringem Umfang und von kugeliger Gestalt. Unter dem Endocard sehr dichtstehende, wellige, unter sich parallele Streifen, so dass daraus tigerfellartige Zeichnung resultiert. Die ganze innere Schicht des Myocards lässt solche Veränderungen erkennen. Das Endocard ist durchsichtig, die Klappen sind schlussfähig und durchsichtig. Die Aortenintima ist vollkommen fleckenlos.

Milz: Masse über der Konvexität 19,5 : 10,3. Der vordere Rand ist stark gekerbt, die Pulpa weich, hellgraurot, reichlich, schmierig abstreifbar. Die Follikel sind stellenweise etwas vergrössert, das Gerüste etwas vorstehend.

Leber: Von erheblichem Höhendurchmesser. Die Kapsel durchsichtig, die Gallenblase überragt fast vier Finger breit den rechten Rand. Das Gewebe ist weich, blass, brüchig und hochgradig anämisch. Alle Gallengänge sind etwas dilatiert. Die grossen Gefässe sind nahezu leer. In der Gallenblase befinden sich ca. 50 ccm goldgelber, zäher Galle.

Nieren: Beide in lockerer Fettkapsel eingelagert, fibröse Kapsel leicht abziehbar. Die Oberfläche ist glatt, hellbraun. Auf dem Durchschnitt ist das Gewebe sehr blass, besonders die Rinde hellgrau. Die aufsteigenden Gefässe in den Markkegeln sind kaum erkennbar, letztere sind nirgends überquellend und lassen keine abnormen Einlagerungen erkennen. Die Markkegel sind auf der Höhe der Arcus etwas dunkler. Das Nierenbecken ist eng und zeigt ebenfalls blasse Schleimhaut.

Magen: Er ist lang gestreckt, die Mukosa ist ausserordentlich blass. Im Grund ist sie etwas granuliert und zeigt feine punktförmige Ecchymosen. Darm. Das untere Ileum ist stark kollabiert, in demselben befindet sich dünnflüssiger, schleimiger, bräunlicher Inhalt. Die Mukosa ist im ganzen Ileum rauchgrau verfärbt und besonders auf der Höhe der Lymphapparate von schwärzlichen Punkten durch-

setzt. Im Coecum und Colon ascendens findet sich die Mukosa grauschwärzlich pigmentiert, nach abwärts ist die Schleimhautfarbe blasser. Das Colon transversum ist noch stärker aufgetrieben. In der Höhe des linken Colonknies ist es plötzlich zusammengezogen. Keinerlei Einziehungen, keinerlei Substanzverluste, keine Narben, kein Tumor an dieser Stelle.

Zentralnervensystem: Die Dura mater ist mit der Tabula vitrea ziemlich fest verwachsen. Ihre Innenfläche zeigt sich bedeckt von zahlreichen dunkelroten konfluierenden Einlagerungen. Auch an der Basis des Schädels, besonders der mittleren Schädelgrube sind derartige Blutungen in die Dura eingelagert. Im Längsblutleiter befindet sich kein Inhalt. Die weichen Häute sind auf der Höhe der Konvexität sehr wenig injiziert. Die Blutgefässe sind kollabiert. Beide Hemisphären zeigen grosse Blässe. Über dem linken Stirnlappen in geringer Ausdehnung flache Blutaustritte. Die basalen Hirnhäute sind vollkommen durchsichtig. Die weisse Substanz ist trocken, nahezu ganz ohne Blutpunkte, die graue Rinde ist kaum abgesetzt. Die Kammer ist eng, das Ependym dürftig, die Tela chorioidea mit bis erbsengrossen Serumcystchen besetzt. Auf Frontalschnitten durch die grossen Ganglien findet sich die Zeichnung nirgends besonders markant, doch an keiner Stelle sind Einlagerungen wahrzunehmen. Nach rückwärts, in der linken Crushälfte, unterhalb der Substantia nigra einige nicht scharf begrenzte dunkle Blutaustritte. Pons, Medulla oblongata und Kleinhirn sind von extremer Blässe, aber ohne abnorme Einlagerungen.

Knochenmark: In der Diaphyse des Femur ist das Knochenmark in eine dickbreiige, geléeartige, graurote weiche Masse verwandelt, von eigentlichem Fettmark ist keine Spur mehr vorhanden.

Leichendiagnose: Perniciöse Anämie, Fettdegeneration des Myocards über dem linken Ventrikel, multiple Blutaus-

tritte an der Innenfläche der Dura und dem linken Grosshirnschenkel, sowie im Epicard. Zellige Entartung des Diaphysenmarks.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nachträglich: Siderosis und Zellenatrophie der Leber. Fettige Degeneration des Myocards. Im Knochenmark: Fettmark grösstenteils geschwunden, Markzellen, Leucocyten, Lymphocyten, Erythrocyten, eosinophile Zellen, Normoblasten, aber keine Megaloblasten.

Die anatomische Diagnose: perniciöse Anämie war nach dem Befund von Fettdegeneration im Herzmuskel, capillaren Hämorrhagien und rotem Knochenmark wohl berechtigt, wenigstens im Biermer'schen Sinn.

Zur Klärung dieser scheinbaren Widersprüche zwischen klinischer und Leichendiagnose will ich versuchen, durch Eingehen auf alle Einzelheiten in klinischer wie anatomischer Beziehung das Dunkel dieses Krankheitsbildes vielleicht etwas aufzuhellen.

Sowohl an der Lebenden als an der Leiche war das am meisten in die Augen springende und wohl über allen Zweifel erhabene Symptom die hochgradige Anämie. Klinisch fiel schon auf den ersten Blick die enorme Blässe der Patientin auf, durch Zählung wurde die Herabsetzung der Blutkörperchenmenge bestimmt, anatomisch wurde in sämtlichen Organen eine bedeutende Blutleere konstatiert. Suchen wir nun nach unserer oben gegebenen Einteilung der Anämien unseren Fall unterzubringen, so können wir die hämorrhagischen Diathesen von vorn herein ausschliessen: Äussere Blutung ist nicht vorausgegangen. Dass sie keine Bluterin ist, wissen wir aus der Anamnese, auch beweisen es die öfteren diagnostischen Blutentziehungen, die stets leicht zu stillen waren, zur Evidenz. Auch Leucämie kommt nicht in Frage, es fehlt der harte Milztumor, die Vermehrung der

weissen Blutkörperchen, deren Menge hier ja sogar etwas herabgesetzt ist. Chlorose ist schon schwieriger zurückzuweisen, besonders da der Hämoglobingehalt nur 15—20% betrug und bei heftigen Chlorosen auch beträchtliche Verminderung der Blutkörperchen vorkommen kann; allein das Alter der Patientin, die Schwere der Erscheinungen, der fieberhafte Verlauf machten sie schon klinisch höchst unwahrscheinlich. Das rasche tödliche Ende, der anatomische Befund der starken fettigen Degeneration des Herzens, des roten Knochenmarks lassen an eine weit schwerere Erkrankung als an diese denken.

Es bleiben also nur die Krankheiten unserer dritten Gruppe übrig, die einfach sekundäre und die progressive perniciöse Anämie.

Um hier zum Ziel zu kommen, wäre vor allem eine exakte Abgrenzbarkeit zwischen beiden pathologischen Erscheinungen nötig. Aber gerade hier liegt die Hauptschwierigkeit, und wir finden bei den Autoren noch eine solche Uneinigkeit, dass es zunächst nötig erscheint, auf den Entdecker, wenn man so sagen darf, der progressiven perniciösen Anämie zu rekurrieren, wobei wir zugleich den vorliegenden Fall immer in Betracht ziehen wollen.

Biermer, der die Krankheit vor seiner Veröffentlichung an 15 Fällen beobachtete, fand folgende Hauptcharakteristika derselben:

1. Anämisch-hydrämisches Aussehen bei fehlender Atrophie des Fettpolsters. Bei unserer Patientin trifft das wohl zu. Die Blässe war enorm, auch deutliches Knöchelödem war vorhanden. Dabei war das Fettpolster nicht gänzlich konsumiert, auf den Bauchdecken sogar noch 3 cm dick.

2. Hebt Biermer die für alle stärkeren Anämien charakteristischen Erscheinungen hervor, die sich in Schwäche, Schwindel, Herzklopfen u. s. w. äussern.

Dass sie ausgiebig bei der Kranken vorhanden waren, ist genugsam aus der Krankengeschichte hervorgegangen, die Schwächeerscheinungen waren ja schon von Anfang unserer Beobachtung an hochgradig.

An dritter Stelle kommen bei Biermer Verdauungsstörungen, wobei er besonders die starke und andauernde Appetitlosigkeit hervorhebt. Auch bei uns ist in der Anamnese ausdrücklich das völlige Schwinden des Hungergefühls erwähnt. Als eine häufige Begleiterscheinung macht Biermer Diarrhöen geltend, stellt sie jedoch nicht als unausbleiblich bei der perniciösen Anämie hin. Von diesem Symptom weist unser Fall allerdings das Gegenteil auf, wir finden eine durch kein ärztliches Hilfsmittel zu besiegende Obstipation. Inwieweit diese Erscheinung unsere Beurteilung des Krankheitsbildes beeinflusst, soll uns indes an späterer Stelle beschäftigen.

In vierter Linie kämen dann nach Biermer die Störungen im Cirkulationssystem. Sie äussern sich besonders als sogenannte anämische Geräusche und sind hauptsächlich systolisch am Herzen zu hören. Auch die Halsarterien bieten oft Geräusche und selbst Frémissement dar. Wesentlich ist dabei selbstverständlich eine vollständige anatomische Intaktheit der Klappen und Ostien des Herzens, d. h. die Geräusche sind einzig und allein auf die schlechte Füllung des Gefässapparates zurückzuführen. Dieses Symptom ist bei dem vorliegenden Fall sehr schön ausgeprägt, ein blassendes systolisches Geräusch an der Spitze, das auch über der Pulmonalis und der Aorta zu hören ist. Dabei Ostien und Klappen ohne einen Befund, der ein solches Geräusch erklärte. Auf die übrigens sonst starken pathologischen Veränderungen des Herzens, nämlich an der Muskulatur desselben, werden wir unten zu sprechen kommen.

Als fünften, aber diagnostisch unwesentlichen Punkt,

nennt Biermer das Fieber, für das er indes keine lokalen Gründe zu finden vermochte, höchtens an die Digestionsstörungen dachte. Unsere Patientin hatte bei der Aufnahme 39,8°, die Temperatur hielt sich dann bis zum Abend des vierten Tages über 39, war aber am Morgen des fünften auf 37 zurückgefallen, um abends wieder die alte Höhe zu erreichen, die erst kurz vor dem Exitus rasch abfiel.

Als weiteres und wichtiges Erkennungsmoment stellt Biermer Hämorrhagien in verschiedene Organe auf, so besonders Retinalblutungen, Capillarapoplexien im Gehirn, an der Arachnoidea, auch Haut- und Nasenblutungen. Auch bei unserer Patientin sind solche Blutaustritte zahlreich vertreten. Unter der Haut und besonders am unteren Augenlid konnte man vielfach bläuliche, auf subkutane Hämorrhagien deutende Stelle sehen; bei der Sektion fanden sich multiple Blutaustritte auf der Dura und im linken Grosshirnschenkel. Auch das Epicard zeigt Ecchymoren.

Als wichtigsten Leichenbefund führt unser Autor dann die fettige Degeneration des Herzens, besonders der Papillarmuskeln an. Und gerade dieses anatomische Bild bot sich bei unserem Fall in schönster Weise. Das Myocard zeigte jene bekannte, an ein getigertes Fell erinnernde Marmorierung, hervorgerufen durch fettig entartete Streifen in intakter Muskulatur.

Die übrigen Organe sollen nach Biermer meist keinen besonderen Befund bieten.

Was die Ätiolgie betrifft, so unterscheidet sich die in dieser Weise charakterisierte Biermer'sche Krankheit von der zuerst von Lebert erwähnten essentiellen Anämie insofern, als der Autor auch sekundäre Zustände mit in dieses pathologische Bild hereinbezieht und also nur die Schwere der Folgeerscheinungen als charakteristisch hinstellt. In unserem Fall haben wir verschiedene Erscheinungen, die als

Ursache dieser schweren Blutanomalie aufgefasst werden könnten, allerdings keine recht zwingend. Doch auf diese Frage der Ätiologie müssen wir wegen ihrer Wichtigkeit weiter unten ausführlicher zu sprechen kommen.

Aus dieser Darlegung ist wohl ersichtlich, dass Biermer selbst keinen Anstand genommen hätte, den vorliegenden Fall unter die perniciösen Anämien einzureihen. Seine drei Hauptstigmata neben dem anämischen Gesamtbild — Cirkulationsgeräusche, Hämorrhagien und fettige Degeneration des Herzens — waren ja in typischer Weise vorhanden. Stellten wir uns also auf seinen Standpunkt, so wäre die Sache scheinbar auf die einfachste Weise erledigt.

Allein die Biermer'sche Spezialisierung erwies sich bald und erweist sich mehr und mehr, je weiter die Forschung dringt, als eine trügerische, denn wo ist eigentlich das Charakteristikum nach Biermer, das die perniciöse Anämie von anderen sekundären trennt? Je mehr Fälle zur Beobachtung kamen, desto mehr fand man bald alle seine Symptome auch bei anderen Anämien, auch nicht perniciösen und ganz direkt sekundären Charakters, so dass etwas Spezifisches aus der Biermer'schen Beschreibung bald nicht mehr eruiert werden konnte. Zudem hat seine Darstellung den grossen Mangel, dass bei einer Blutkrankheit der Blutbefund gänzlich unberücksichtigt gelassen ist.

So suchte denn im Lauf der Zeit eine Reihe von Autoren nach einem schlagenden Charakterstikum für den, man könnte vielleicht sagen zunächst per nefas (sit venia verbo) in die Welt gekommenen Begriff der perniciösen Anämie. Dass dies keine leichte Aufgabe ist, beweist der Umstand, dass von einer Reihe namhafter Autoren im Laufe der Zeit jeder sozusagen ein besonderes Spezificum gefunden hat, das aber meist bald sich als ebenso wenig charakteristisch als andere erwies.

Wir müssen zum Verständnis dieser Anämiefrage auf die Ansichten einzelner Autoren der letzten Jahrzehnte etwas näher eingehen.

Der erste Forscher, der die Mängel der Biermer'schen Definition zu ergänzen versuchte, war meines Wissens Cohnheim im Jahre 1876, indem er bei derartigen Anämiefällen die Umwandlung des Fettmarkes der Röhrenknochen in rotes lymphoides Mark nachwies. Man glaubte längere Zeit, darin ein sicheres diagnostisches Hilfsmittel, allerdings erst post mortem gefunden zu haben und dachte eine Zeit lang sogar daran, durch Punktion des Knochens beim Lebenden eine frühzeitige sichere Diagnose zu ermöglichen. Indes dieses wohl als Regenerationserscheinung aufzufassende Phänomen wurde, als man erst auf dasselbe achtete, auch bald bei anderen Anämien entdeckt.

Im gleichen Jahre schrieb auch Quincke eine berühmt gewordene Abhandlung über die progressive perniciöse Anämie. Er füllte im Bilde dieser Krankheit die grosse Lücke aus, die Biermer gelassen hatte, indem er zum erstenmal die Veränderungen der Blutkörperchen beschrieb, die quantitativ und qualitativ eintreten. Er machte zunächst auf die starke Verminderung der Erythrocyten aufmerksam und entdeckte dann die merkwürdigen Gestaltungsentartungen und Verkrüppelungen desselben, die von ihm unter dem Namen „Poikilocytose" zusammengefasst wurden. Und eben diese Poikilocytose schien ihm das einzige Charakteristikum der progressiven perniciösen Anämie zu sein.

Allein schon in seiner zwei Jahre später erschienenen Monographie konnte Eichhorst zeigen, dass Poikilocytose auch bei einfachen Anämien beobachtet werden könne. Ihm war ein für die progressive perniciöse Anämie allein geltender Befund das Auftreten von Mikrocyten. Dass ihm dies indes auch nur ein wenig sicherer Notbehelf zu sein schien,

geht daraus hervor, dass er in der Definition dieser Krankkeit eigentlich auf die alte Lebert'sche Ansicht von der essentiellen Anämie wieder zurückgeht und als wesentlich die negativen Momente: Fehlen von primären Erkrankungen und perniciösen Verlauf hinstellt. Damit wären jedoch alle sekundären Biermer'schen Anämien von vornherein ausgeschaltet.

Bald wurden auch die Mikrocyten Eichhorsts als wenig typisch erkannt und 1883 hebt Litten hervor, dass der grosse Wert, den man früher auf Poikilocyten und Mikrocyten gelegt habe, heutzutage unberechtigt sei, da man nicht allzu selten schwere, letale Fälle ohne diese Formen finde.

Im Jahre 1892 hatte Birsch-Hirschfeld auf dem Kongress für innere Medizin über dieses Thema zu referieren und er drückt sich vorsichtig aus, wenn er sagt, dass „die selbständige Bedeutung mancher Anämien eine neuere Errungenschaft sei" und weist damit schon auf die Schwierigkeiten einer exakten Abgrenzung hin. Er wählt sich den allgemeinen Ausdruck „schwere anämische Zustände", als welche er die mit Zerfall der Blutkörperchen und dadurch sekundär der anderen Organe einhergehenden bezeichnet. Der Refereut glaubt auch, dass ein Übergang von einfacher sekundärer Anämie in perniciöse möglich sei und denkt sich dies in der Weise, dass die verschiedensten Ursachen im stande seien, eine sekundäre Anämie hervorzurufen, wodurch die Widerstandskraft des Organismus gegen die noch unbekannten Schädlichkeiten, welche die progressive perniciöse Anämie verursachten, herabgesetzt würde. Daraus geht hervor, dass auch Birsch-Hirschfeld nur die Selbständigkeit charakteristisch ist, resp. dass nur solche ätiologische Momente aufgefunden werden können, die nicht ohne weiteres die schwere Anämie erklären und sonst meist nicht veranlassen. Im Verein mit Neumann weist er insbesondere nach, dass das zuerst von Cohnheim als Stigma hingestellte rote

lymphoide Knochenmark eine auch bei sekundären Anämien nicht seltene Regenerationserscheinung sei.

Auf dem gleichen Kongress referierte auch Ehrlich über die schweren Anämien, derjenige Forscher, der sich wohl am meisten mit ihnen beschäftigt und besonders durch die Einführung der Bluttrockenpräparate sich um die Lehre vom Blut die hervorragendsten Verdienste erworben hat. Erst das färbbare und dadurch differenzierte und lange haltbare Trockenpräparat ermöglicht ja das eingehendere Studium eines Blutbefundes. Deshalb müssen wir auch auf die Ansichten dieses Forschers, die er auch im Verein mit Lazarus in dem 1898 erschienenen Bande über Anämie aus Notnagels grossem Handbuch der inneren Medizin niedergelegt hat, etwas näher eingehen.

Er führt zunächst einige neue Begriffe für die pathologisch veränderten Blutzellen ein. Die kernlosen, reifen Erythrocyten belegt er hier, wo sie im Gegensatz zu krankhaft veränderten gestellt werden müssen, mit dem Namen Normocyten. Kernlose, aber vergrösserte Formen roter Blutkörperchen nennt er Megalocyten, verkleinerte Mikrocyten. Für die kernhaltigen roten Blutkörperchen wählt er die Endsilbe = blasten und nennt die kernhaltigen von normaler Grösse Normoblasten, die über normal grossen Megaloblasten. Ihm ist nun für progressive perniciöse Anämie notwendig und beweisend das Vorhandensein von Megalocyten und besonders Megaloblasten im Blute. Normoblasten fand Ehrlich bei allen schweren Anämien im Blut, sie stellen nach ihm weiter nichts da, als eine Jugendform der Erythrocyten und treten sie auf, so sind sie als Regenerationserscheinung aufzufassen. Die Megaloblasten seien eher als Degenerationserscheinung anzusprechen, und, da sie sich sonst nur bei Embryonen finden, als Rückschlag auf den embryonalen Blutbildungstypus, der wegen der Grösse und daher geringeren Respirationsoberfläche der Ele-

mente viel unzweckmässiger sei. Die Poikilocyten, die auch er nicht für die progressive perniciöse Anämie charakteristisch hält, scheinen ihm ein Notbehelf des Organismus zu sein, indem sie Teilprodukte alter fertiger Elemente darstellen mit dem Zweck, durch Fragmentierung der zu wenigen Erythrocyten die Respirationsoberfläche zu vergrössern, weshalb er sie auch Schistocyten nennt.

Die erwähnten allein charakterischen Megaloblasten sollen sich indes im Blut bei progressiver perniciöser Anämie oft sehr spärlich finden, in einem Präparat oft nur sechs bis acht Stück. Das Vorhandensein im Knochenmark beweise noch nichts für das Blut. Das von vielen für charakteristisch gehaltene rote Knochenmark findet auch er bei anderen anämisch kachektischen Zuständen, jedoch entspreche es hier mikroskopisch ganz dem physiologisch lymphoiden Mark der Wirbel, des Sternums, der Rippen u. s. w.; allein bei der progressiven perniciösen Anämie fänden sich auch hier wieder im roten Knochenmark die spezifischen Megaloblasten.

Dass bei manchen sehr schweren perniciösen Anämien die Bildung roten Knochenmarks ganz ausbleibt, wird durch einen das Regenerationsbestreben des Knochenmarks lähmenden Reiz erklärt. Was die Ursachen anlangt, so sind sie nach Ehrlich die gleichen, wie die der einfachen Anämien, beim geeigneten Fall entwickle sich eben progressive perniciöse Anämie. Die Erscheinungen, die Ehrlich sonst noch von der perniciösen Anämie anführt, unterscheiden sich im wesentlichen nicht von denen anderer Forscher, charakteristisch ist ihm ja einzig und allein die embryonale Blutbildung. So kommt er schliesslich auf dem Kongress 1892 zu folgender These:

„Jede Anämie hat einen perniciösen Charakter, bei der der Verlust an Blutzellen die Neubildung überragt. Eine Ausgleichungsbestrebung des Organismus ist die Umwandlung

des gelben Knochenmarks in rotes. Verliert aber das Knochenmark seine Leistungsfähigkeit, was sich durch den Rückschlag zur embryonalen Blutbildung und megaloblastischen Degeneration zeigt, dann tritt der perniciöse Charakter ein. Indes es kann manchmal auch die rote Umwandlung des Knochenmarks, also die Kompensation, ausbleiben, dann fehlen natürlich auch die Megaloblasten und trotzdem ist der Charakter perniciös.“

In der Diskussion über diese Referate des Kongresses von 1892 legt Fürbringer dagegen den Hauptwert der Diagnose auf die Quote, in der die veränderten Blutkörperchen zu den normalen stehen. Ihm ist eine progressive perniciöse Anämie erst sicher gestellt, wenn der vierte Teil der Blutkörperchen durch Makrocyten repräsentiert ist, während Ehrlich schon sechs Megaloblasten genügen. Fürbringer schildert dann allerdings einen Fall, wo der Blutbefund relativ normal war, bei der Sektion aber sich, wie er sagt, alle typischen Erscheinungen der progressiven perniciösen Anämie, nämlich Tigerherz, Hämorrhagien und Knochenmarksbefund gezeigt hätten. Es sind dies die Biermer'schen und Cohnheim'schen Hauptsymptome und wie wenig charakterisch sie sind, ist ja bereits erwähnt worden.

H. F. Müller fasst seine 1893 erschienenen Erörterungen über dieses Gebiet dahin zusammen, dass man die progressive perniciöse Anämie als eine primäre Erkrankung der blutbereitenden Organe, speziell des Knochenmarks auffassen müsse, deren Wesen in dem Wiederauftreten embryonaler Blutzellen gelegen sei, wodurch Bezirke der blutbildenden Apparate der normalen Blutbildung entzogen würden. Seine Ansichten stimmen also ziemlich mit den Ehrlich'schen überein.

Askanazy fielen 1893 besonders verschiedene tinktorielle Eigenschaften der Blutkörperchen bei progressiver perniciöser

Anämie auf, im übrigen hat er gleichfalls ähnliche Befunde wie Ehrlich.

Die englischen Autoren White und Mott legen das Hauptgewicht auf Siderosis verschiedener Organe, besonders der Leber. Allein diese Erscheinung wird doch auch häufig bei anderen Krankheiten, besonders Infektionen — wie Malaria — und auch bei Vergiftungen, z. B. mit chlorsaurem Kali, gefunden. Überhaupt findet bei Resorption von Blutextravasaten stets eine Pigmentablagerung in der Leber statt. Ein anderer englischer Forscher, Stockmann, ist dagegen auch der Ansicht, dass die progressive perniciöse Anämie keine scharf abgegrenzte Krankheitsform sei.

Im Jahre 1898 wurde das Anämieproblem in der Hufelandgesellschaft in Berlin von verschiedenen Forschern einer Diskussion unterworfen. Dabei trat besonders Jakob insofern Ehrlich entgegen, als er ausführte, dass mikroskopisch eine exakte Diagnose der progressiven perniciösen Anämie nicht gestellt werden könne, da die erwähnten Blutbefunde nach seinen Erfahrungen alle auch bei einfach sekundären Anämien vorkämen. Aber ich glaube, wenn auch das Mikroskop in Wegfall kommt, wir makroskopisch nach dem Angeführten eine exakte Diagnose erst recht nicht zu stellen vermögen. So scheint sich auch Jakob dem Lebert-Eichhorstschen Ausweg zu nähern, dass progressive perniciöse Anämie da bei schwer verlaufenden Anämien gegeben sei, wo eine bekannte primäre Erkrankung fehle. Sicherlich könnte indes eine solche negative Definition, die sich auf Nichtwissen gründet, nur als einstweiliger Notbehelf gelten.

Im Kongress für innere Medizin in Wiesbaden 1898 hebt auch Engel hervor, dass die Ehrlich'schen Megaloblasten bei perniciöser Anämie oft nicht zu finden seien.

Ewald spricht sich klar und deutlich dahin aus, dass eine sichere Diagnose der progressiven perniciösen Anämie

erst nach dem Tode zu stellen sei. Wie er dann aber ein Symptom wie Augenhintergrundblutungen, die doch am Lebenden auch sehr gut nachgewiesen werden können und übrigens auch bei Retinitis albuminurica, Diabetes, Sepsis u. a. vorkommen, als einziges charakteristisches Symptom hinstellen kann, ist nicht recht ersichtlich.

Michaelis ist wieder mehr auf Seite Ehrlichs, betont aber als wesentlich neben dem Vorhandensein von Megaloblasten das vollständige Fehlen von Normoblasten, deren Vorhandensein eine Regenerationsfähigkeit des Blutes beweise.

Neusser beschreibt in der Wiener klinischen Wochenschrift 1899 drei Fälle von progressiver perniciöser Anämie und bezeichnet als charakteristisch für letztere das Auftreten nicht nur von Degenerations- sondern auch von Regenerationsformen von Blutkörperchen. Als Regenerationsformen bezeichnet er die kernhaltigen roten von normaler Grösse, die Normoblasten, als Degerationsformen die Ehrlich'schen Megaloblasten. Aber er spricht auch von Fällen, wo jede Reaktion des Knochenmarks fehlt, was er als ein vollständiges Daniederliegen der Knochenmarksfunktionen hinstellt. Zudem finde man bei dieser Krankheit oft deswegen das Blut ohne Veränderung, weil das Ausschwemmen der pathologisch umgestalteten Formelemente vom Knochenmark aus unterbleibe.

Als Gegner wiederum der pathologisch-anatomisch so exakt erscheinenden Definition, die uns Ehrlich von der progressiven perniciösen Anämie gibt, sehen wir Grawitz in seiner klinischen Pathologie des Blutes auftreten. Der Verfasser dieses Buches hebt ausdrücklich hervor, dass die ursprüngliche Ansicht von Ehrlich, diese kernhaltigen Megaloblasten kämen lediglich bei den schwersten Formen, d. h. bei der progressiven perniciösen Anämie vor, nach späteren Befunden anderer Autoren nicht mehr haltbar sei, da sie

auch gelegentlich bei anderen Anämien gefunden worden seien. Auch dieser Autor findet dann klinisch wie anatomisch nichts Typisches und geht wie Eichhorst auf die alte Lebert'sche Trennung in primäre essentielle und sekundäre Anämie zurück. Er betont dabei, dass primär oder idiopathisch nur Ausdrücke für die dunkle Ätiologie seien. In einer anderen Veröffentlichung vom Jahre 1898 erscheint ihm der Eiweissgehalt des Blutes ein unterscheidendes Merkmal zu bieten — bei sekundären Anämien, wo ein allgemein gesteigerter Stoffzerfall statt habe, sei das Plasma stark eiweissarm, während bei der progressiven perniciösen Anämie, wo im wesentlichen nur eine krankhafte Alteration der Zellen bestehe, dies nicht der Fall sei, was ja schon das relativ gute Fettpolster beweise. Der Unterschied bestehe weiterhin im klinischen Verlauf, indem bei progressiver perniciöser Anämie die Anämie und die fehlerhafte Blutbildung auch nach Beseitigung der Ursachen andauerten, was bei sekundären nicht der Fall ist. Dass gerade bei dem einen einfach sekundäre, bei dem anderen progressive perniciöse Anämie entstehe, führt er auf verschiedene Resistenz des Blutes, auf individuelle und familiäre Disposition zurück. Was nun die Fortdauer nach Beseitigung der Ursachen anlangt, so könnte man, glaube ich, nicht ganz mit Unrecht vermuten, dass die eigentliche Ursache unbekannt ist, während die ersichtlichen scheinbaren Ursachen nur die auslösenden Momente darstellten, d. h. nach Birsch-Hirschfeld „die Widerstandskraft des Organismus gegen die unbekannten Schädlichkeiten, die progressive perniciöse Anämie veranlassen, herabsetzten". Die Unterscheidung nach dem Eiweissgehalt dürfte wohl besonders in solchen Fällen sehr schwer sein, wo schon diese „auslösenden" Ursachen, wie man sie nennen könnte, einen starken Stoffzerfall und damit Eiweissarmut des Blutes herbeizuführen im stande sind, wie z. B. Lues, chronische Verdauungsstörungen, Carcinom etc.

In neuerer Zeit haben besonders amerikanische und italienische Autoren, unter letzteren besonders Vincenzo in der Gazzetta degli osped. auf Veränderungen des Sympathicus und seiner Ganglien bei der progressiven perniciösen Anämie hingewiesen. Es wurden fettige Degeneration und andere regressive Zustände am Ganglion coeliacum gefunden und die Anämie auf dessen Einfluss auf die Cirkulations- und Resorptionsverhältnisse in den chylusbereitenden Apparaten zurückgeführt. In Amerika ging man sogar schon so weit, die progressive perniciöse Anämie in ganglionäre Anämie umzutaufen. Allein die Zahl der Beobachtungen genügt noch nicht, um schon weitergehende Schlüsse daraus ziehen zu können.

Wenn vielleicht auch die Ansicht noch manch' gewichtigen Autors hier nicht zur Geltung kam, da bei der Fülle der Litteratur der Stoff sehr schwer zu bewältigen ist, so geht aus dem Vorhergehenden doch wohl zur Genüge hervor, wie divergent die Meinungen der Forscher über dieses Gebiet sind. Die meisten Anhänger hat wohl noch die Ehrlich'sche Megaloblastentheorie gefunden, aber in neuerer Zeit vermissen mehrere Autoren auch dieses Charakteristikum; wir haben oben besonders Jakob, Engel, Grawitz in diesem Sinne sich äussern sehen. Einige haben die Megaloblasten bei ganz leichten Anämien gefunden, andrerseits finden sich sehr schwere Anämien mit tödlichem Ausgang und ohne ein anderes bekanntes primäres Leiden als Todesursache, bei dem wir die Megaloblasten vermissen, und nicht bloss im Blut, was Ehrlich als möglich bezeichnet, sondern auch im lymphoid entarteten Knochenmark. Alle anderen früher von den Autoren für charakteristisch gehaltenen Symptome wurden als nicht spezifisch befunden, wie Poikilocytose, Fettdegeneration des Herzens, rotes Knochenmark u. s. w. Es erscheint mir daher die Frage eine noch nicht vollständig gelöste zu

sein, wie man die von Biermer gekennzeichnete progressive perniciöse Anämie von anderen schwer verlaufenden sekundären Anämien sicher trennen könne; oft ist ein richtiger Grund zu vermissen, warum man die eine progressiv perniciöse, die andere einfache sekundäre Anämie nennt. Eher glaube ich mit Lebert, Eichhorst und Grawitz, dass sich zwischen deutlich sekundären und solchen Anämien, wo ein noch unbekannter toxischer Reiz seinen Angriffspunkt direkt an Blut oder Blutbildern nimmt, eine Grenze ziehen lasse.

Wenden wir die vorhergehenden Besprechungen auf unseren Fall an, so werden wir zu dem Ergebnis kommen, dass auch nach den Autoren, die wie Biermer die progressive perniciöse Anämie als sekundär entstanden für möglich halten, die einzelnen von den Autoren entworfenen Bilder nicht passen. Wohl findet sich auch deutlich ausgeprägt das rote lymphoide Knochenmark, aber gerade Ehrlich hebt ja hervor, dass dies keine Degenerations- sondern eine Regenerationserscheinung sei, also auch nicht das Fortschreiten ad perniciem beweise. Die nicht sehr zahlreichen Normoblasten, die sich im Knochenmark fanden, würden nach Ehrlich und besonders nach Michaelis eher gegen perniciöse Anämie als dafür sprechen. Vor allem aber fehlen vollständig die Ehrlich'schen Megaloblasten nicht nur im Blut, sondern auch im lymphoid entarteten Knochenmark. Der Mangel an Poikilocytose ist, wie aus obigem hervorgeht, kein Gegenbeweis. Wir könnten also heute unseren Fall im Gegensatz zu Biermer nicht mehr unter das Bild der progressiven perniciösen Anämie bringen.

Allein eine andere nicht leicht zu beantwortende Frage haben wir uns noch vorzulegen, nämlich, ob der vorliegende Krankheitsfall nach Lebert, Eichorst u. s. w. zu den primären oder zu den sekundären Anämien zu rechnen wäre.

Es handelt sich also darum, bei unserer Patientin eine andere, der Bluterkrankung vorausgehende und sie bedingende pathologische Veränderung nachzuweisen oder nicht. Würden wir eine solche finden und wüssten wir aus der Erfahrung, dass eine derartige Erkrankung im stande ist, schwere anämische Zustände hervorzurufen, so könnte man wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit die vorliegende Anämie zu den sekundären rechnen. Im anderen Fall müssten wir auch hier zu der Ausrede der primären Anämie unsere Zuflucht nehmen, d. h. unsere Unfähigkeit, eine Ursache zu eruieren, gestehen.

So werden wir auf das schwierige Gebiet der Ätiologie der Anaemia gravis geführt.

Grawitz stellt in der Berliner klinischen Wochenschrift 1898 folgende Hauptursachen zusammen:

1. Störungen der Verdauung, Coprostasen z. B. infolge häufiger Schwangerschaften (Resorption toxischer Stoffe).
2. Atrophie der Magen- und Darmdrüsen.
3. Chronischer Magen- und Darmkatarrh.
4. Gravidität.
5. Chronische Blutungen (degenerative Veränderungen der feinsten Gefässe).
6. Konstitutionelle Syphilis (sklerosierende Knochenmarkprozesse; sie geben eine besonders schlechte Prognose).
7. Harte Arbeit, schlechte Kost, schlechte Luft, psychische Überanstrengungen.
8. Unmittelbarer und allgemeiner Shok.
9. Chronische Vergiftungen (z. B. CO.).
10. Bothriocephalus und Anchylostomum. Mikroorganismen spielen keine Rolle.

Lazarus macht im Notnagel'schen Handbuch zunächst drei Unterabteilungen für die Ursachen schwerer Anämien:

I. Posthämorrhagische Anämien.
II. Infolge ungünstiger hygienischer Verhältnisse.
III. Als Begleiterscheinung und Folge anderer Krankheiten.

Nehmen wir diese Einteilung als Grundlage für unsere Betrachtungen an, so ist die erste Gruppe von Ursachen bei unserem Fall von vornherein auszuschliessen, wie wir dies ja schon weiter vorn angedeutet haben, indem äussere Blutungen nicht vorausgegangen sind.

Auch die zweite Gruppe dürfte wohl hier nicht in Frage kommen. Die materielle Lage der Patientin war keine so ungünstige, dass daraus eine solche Schädigung des Organismus hätte erwachsen können. Überhaupt ist für die Münchener Verhältnisse die Arbeit Schollenbruchs interessant, die ausführt, dass die grosse Seltenheit schwerer Anämien in München in den äusserst günstigen Ernährungsverhältnissen der Einwohner begründet sei, da nach der Untersuchung von Forst die Eiweiss- und Fettmengen in der Nahrung der Arbeiterbevölkerung die Minimalanforderungen Voits an eine gute Ernährung bedeutend übersteigen. Auch die Wohnungsverhältnisse unserer Patientin sind keine ungünstigen.

So wäre also nur die dritte und grösste Abteilung in Betracht zu ziehen und zu sehen, ob eine andere ursächliche Krankheit hier nachzuweisen ist. Lazarus stellt an Erkrankungen, die schwere Anämie veranlassen können, folgende zusammen:

1. Langdauernde Eiterungen, 2. Spermatorrhoe und Laktorrhoe, 3. Albuminurie, 4. lange Dauer fieberhafter resp. septischer Prozesse, d. h. Einwirkung toxischer Substanzen,

5. Krankheiten der Verdauungsorgane, besonders chronische Obstipation und chronische Diarrhöen, 6. Lues, 7. Malaria, 8. Tumoren, 9. Helminthiasis.

Die IV. Hauptgruppe nach Lazarus, Anämien als Folge von Vergiftungen, können wir in unserem Fall ausser acht lassen.

Vergleichen wir die von Grawitz zusammengestellten Primärerkrankungen mit denen von Lazarus, so finden wir keine wesentlichen Unterschiede und wir wollen uns bei der Besprechung unseres Falles nach den letzteren richten.

Eine lang dauernde Eiterung, wie sie z. B. im Gefolge von tuberkulösen und syphilitischen Knochenaffektionen auftritt, war an der Patientin weder anamnestisch, noch klinisch, noch anatomisch nachzuweisen. Auch Laktorrhoe war nicht vorhanden, ebensowenig konnte ein Morbus Brightii oder sonst eine mit Albuminurie einhergehende Erkrankung eruiert werden, die Nieren zeigten bei der Sektion ausser starker Blutleere keine Abweichung vom normalen Verhalten.

Was Malaria anlangt, so ergab die Anamnese nichts, erst seit drei Wochen klagt die Patientin über fieberhafte Erkrankung. Ein Tumor, der dem klinischen Diagnostiker so wahrscheinlich und bei der stenosenartigen Verschliessung des absteigenden Colons neben der Auftreibung des vorangehenden Darmabschnitts auch geradezu bestimmt lokalisiert zu sein schien, hat sich bei der Autopsie nicht gefunden. Darmparasiten traten weder an der Lebenden, noch bei der Eröffnung und Untersuchung des Darms zu Tage.

Eine weitere, bei den Autoren für schwere Anämie als ursächlich geltende Erscheinung, die chronische Kotstauung, war bei unserem Fall in hochgradigem Masse vorhanden. Sie war schon anamnestisch als längere Zeit bestehend eruiert und wurde während des Aufenthaltes im Krankenhause vergeblich mit allen einschlagenden Mitteln bekämpft.

Bei der Autopsie fand sich noch eine weitere merkwürdige Erscheinung. Der gesamte Darm war, wie schon erwähnt, bis zum absteigenden Colon meteoristisch aufgebläht, während er vom linken Colonknie an in auffallender Weise zusammengezogen war. Diese Erscheinung des umschriebenen Enterospasmus, die sich bekanntlich bei hysterischen, neurasthenischen, hypochondrischen Personen und besonders Frauen findet, führt selbstverständlich zu hochgradiger Stuhlverstopfung, und ich möchte es besonders darauf zurückführen, dass dieselbe jeder Therapie trotzte.

Dass die Koprostase einen deletären Einfluss auf das Blut ausüben kann, wurde nicht nur durch die klinische Erfahrung, sondern auch durch das Experiment erwiesen. So hat Vanni bei Hunden und Kaninchen künstlich Koprostase erzeugt und fand bei der Blutuntersuchung schon nach Ablauf einiger Tage eine beträchtliche Herabsetzung der Blutkörperchenzahl, während der Hämoglobingehalt sich nicht wesentlich veränderte. Von den meisten Forschern wird diese Erscheinung als eine Wirkung der durch Zersetzung der Darmingesta in den Kreislauf gebrachten Toxine, die eine Hämatolyse veranlassen sollen, betrachtet. Wir könnten also auch in unserem Fall eine solche Toxinwirkung des zersetzten Darminhaltes annehmen, besonders da das gänzliche Scheitern aller gegen die Obstipation verursachten therapeutischen Massnahmen darauf schliessen lässt, dass die Verstopfung eine schon lange bestehende und ungewöhnlich hartnäckige war, auch die grauschwärzliche Pigmentierung der Mukosa spricht ja für eine chronische Darmaffektion.

Hätten wir kein weiteres Moment zur Verfügung, so könnten wir schliesslich diesen pathologischen Darmzustand schon für ausreichend betrachten. Allein auch die weitere von den Autoren als Ursache angeführte primäre Erkrankung,

die Syphilis, müssen wir bei unserem Falle in Betracht ziehen. Es ist bekannt, dass schon das primäre Stadium der Lues anämische Zustände hervorrufen kann, wenn auch meist ohne besondere Veränderung der Blutzusammensetzung, das zweite zeigt schon öfter Herabsetzung der Blutkörperzahl, während gerade die späten, die tertiären Formen oft die hochgradigsten und eben die als perniciös beschriebenen Anämien veranlassen. Wir konnten hier anamnestisch mit einiger Wahrscheinlichkeit spätluetische Erscheinungen annehmen; die Patientin gab an, an Paresen der einen Körperseite und besonders an den charakteristischen Augenmuskellähmungen gelitten zu haben, Symptome, die auf Gebrauch von Jodkalium wieder verschwunden seien. Auch die anderen in der Krankengeschichte erwähnten nervösen Defekte deuteten auf ein häufiges cerebrales Produkt der Lues, auf progressive Paralyse hin. Im grossen und ganzen halte ich indes diese Angaben für zu unsichere, um sie besonders für die Ätiologie ins Gewicht fallen zu lassen.

Als letzter ursächlicher Vorerkrankung haben wir den septischen Prozessen näher zu treten, d. h. der Wirkung von Bakterientoxinen auf das Blut. Einen Teil dieses Gebietes haben wir eigentlich schon oben bei Erwähnung des Einflusses der Koprostase vorweg genommen, allein der Organismus hat ja für Bakteriengifte noch zahlreiche andere Eingangspforten. Wir dürfen hier dieses noch spärlich untersuchte Gebiet besonders deshalb nicht übergehen, weil wir im Blut einen ausgesprochenen positiven bakteriellen Befund haben, und zwar ging auf den Kulturen eine hinreichende Menge von Staphylokokkenkeimen auf. Auch die Milz war von der Beschaffenheit, wie wir sie bei septischen Prozessen zu sehen gewohnt sind, gross uud weich. Von einer Eingangspforte der Bakterien konnte allerdings weder im Leben noch im Tode etwas gefunden werden, was jedoch bekannt-

lich nichts beweist, da eine kleine Hautwunde ja längst wieder verheilt sein konnte.

Dass nun eine Sepsis, dass Bakteriengifte thatsächlich im stande sind, eine Verschlechterung und Verminderung der Blutkörperchen herbeizuführen, darüber haben sehr eingehende Untersuchungen Fischel und Adler gemacht im Anschluss an einen entsprechenden Fall und in einer Veröffentlichung in der Zeitschrift für Heilkunde von 1893 darüber referiert. Ich führe den Fall wegen seiner Analogien zu der vorliegenden Krankheit in Kürze hier an:

Ein zwanzigjähriger junger Mann erkrankt infolge eines Traumas mit Nasenbluten, Verlust des Appetits, Verstopfung u. s. w. Bald stellt sich Fieber und auffallende Blässe ein. Das Corpus sterni ist schmerzhaft, am Herzen hört man ein systolisches Geräusch, der Puls ist frequent, 120, die Respiration ebenfalls, 24. Die Leber ist vergrössert und druckempfindlich. Die Milz zeigt ebenfalls vermehrten Umfang. Bei der Blutuntersuchung fand sich 25% Hämoglobin, 870 000 Erythrocyten und 1916 weisse Blutkörperchen pro Kubikmillimeter, ferner eine mässige Poikilocytose. Am Augenhintergrund waren Blutungen wahrzunehmen. Das Fieber nahm allmählich einen mehr hektischen Charakter an, indem die Temperatur morgens normal wurde und abends leichte Steigerungen zeigte. Schliesslich trat eine Temperaturerhöhung von 41° auf, es traten Trismus-, Rumpf- und Armkrämpfe auf, und es erfolgte der Exitus letalis. Als wichtigster Befund fanden sich im Blut Staphylokokken.

Die Sektion ergab Folgendes: Geringer Panniculus adiposus. Das Gehirn war sehr blutarm, sonst ohne Veränderungen. Die Leber vergrössert, derb und bräunlich gefärbt. Die Milz war vergrössert und wog 700 gr. In der Harnblase fanden sich Blutaustritte, der Harn war trüb und

rötlich gefärbt. Im Hoden fanden sich hämorrhagische Infiltrate. Der Darm zeigte sich frei von Parasiten; Herz und Nieren boten die Erscheinung der fettigen Degeneration. Das Knochenmark war graurot und blutig. Die mikroskopische Untersuchung ergab: Im Knochenmark zahlreiche kernhaltige Erythrocyten und eosinophile Riesenzellen, in Leber und Milz keine kernhaltigen roten. Erstere zeigte das Bild der Hepatitis interstitialis chronica, die Zellen waren teilweise atrophisch und pigmentiert und ergaben die Berlinerblaureaktion (Siderosis). In den Capillaren der Leber, der Milz und der Nieren fanden sich ausserdem Streptokokkenembolien. Die Nieren wiesen einen leichten Grad von Morbus Brightii auf mit multiplen Ecchymosen. Das Herzblut wurde auf Gelatine geimpft und ergab wiederum zahlreiche Streptokokkenkeime, die einer genauen bakteriologischen Untersuchung unterworfen wurden, wodurch die Keime als Streptococcus pyogenes erkannt wurden.

Unsere Autoren hatten also einen dem unseren ganz ähnlichen Fall vor sich. Auch hier einerseits die sämtlichen Symptome der Anaemia gravis — von den Verfassern auch der perniciösen zugerechnet, was wohl nach Ehrlich und den neueren Autoren auf Grund der gegebenen Symptome hin auch nicht ganz berechtigt wäre —, andererseits das Bild und den positiven Befund der Sepsis.

Wie uns, so ergab sich auch ihnen die Möglichkeit einer doppelten Auffassung: Zuerst — die Septicämie ist intercurrent zu der schon bestehenden Bluterkrankung hinzugekommen und das schon geschwächte Blut überwindet die neue Schädigung nicht, zweitens — die Septicämie ist die Ursache der Anämie. Fischel und Adler dachten dabei an eine Schädigung des Blutes, wie sie ähnlich bei Hauttuberkulose, besonders Lupus, auftritt. Sie weisen darauf hin, dass sich Eiterkokken jahrelang im Organismus halten,

bis sie schliesslich kurz vor dem Tode des letzteren Bedingungen für eine Allgemeininfektion fänden.

Am interessantesten sind aber die Tierexperimente, die diese beiden Autoren mit den Kulturen ihres Falles machten. Zunächst setzten sie diese Kulturen des Streptococcus pyogenes einer fraktionierten Destillation bei einer Temperatur von 53° aus, in der Absicht, auch die bei der Infektion jedenfalls eine Rolle spielenden Zelleiber mit ihren Toxinen zu erhalten. Mit den so gewonnenen Produkten impften sie dann drei Kaninchen: bei sämtlichen drei Tieren trat starke Anämie und Blutkörperchenverminderung, Milzschwellung etc. ein. Wurden die Impfungen unterbrochen, so trat Regeneration des Blutes ein. Diese Befunde veranlassten die beiden Autoren, die Möglichkeit anzunehmen, dass das vielgestaltige Bild der kryptogenetischen Sepsis unter Umständen auch in der Gestalt der perniciösen Anämie auftreten könne.

Fischel und Adler haben hier mehr die länger dauernde chronische Einwirkung der Blutgifte vor Augen, während wir bei unserem Fall über die Dauer der septischen Infektion ganz im unklaren sind. Um so mehr muss uns daher ein von Grawitz beschriebener Fall interessieren, bei dem auf eine ganz akute Streptokokkeninfektion in der kürzesten Zeit bei einer vorher ganz gesunden Person nach Verlauf sogar nur weniger Stunden die Erythrocytenmenge auf 300000 pro Kubikmillimeter herabsank.

So haben wir also für unseren Fall aus der grossen Zahl der pathologischen Zustände, die schwere Anämie hervorzurufen vermögen, drei gefunden und wir hätten uns die Frage vorzulegen, welche von diesen Krankheitserscheinungen als die schwerwiegendste, als die eigentliche causa nocens anzusehen ist. Aber diese Entscheidung ist sehr schwer, und ich glaube, es hindert uns nichts, die ganze Trias als von Einfluss auf das resultierende Blutbild zu betrachten. Haben

wir doch in der Natur und gerade in der Pathologie Beispiele genug, wo ein Moment nicht ausreicht, eine bestimmte Wirkung hervorzubringen, wo das eine vorbereitet, das andere fortsetzt, das dritte vollendet. Nehmen wir z. B. die Tuberkulose: der phthisische Habitus disponiert, die ungesunden Verhältnisse, nämlich schlechte Wohnung und Nahrung, zufällige Schädlichkeiten, Berufsgefahren etc. ebnen den Weg und räumen das letzte Hindernis hinweg für den dritten im Bunde, den Tuberkelbazillus, der erst nach solchen Vorkämpfern als Eroberer und Vernichter des Organismus auftreten kann. So könnte auch hier die Syphilis die Schwächung des Organismus begonnen, die Obstipatio chronica den Grund zu einer Verschlechterung des Blutes gelegt, und die interkurrente septische Infektion dann leichtes Spiel gehabt haben, das Blut grösstenteils zu Zerstörung zu bringen. Einzeln bringen die genannten Krankheiten ja nur selten eine solche Anämie zu stande, aber den vereinten, resp. auf einander folgenden Anstürmen dürfte doch nicht jedes Blut gewachsen sein.

In kurzen Zügen mag auch etwas auf die Therapie der Anaemia gravis eingegangen werden: Auch sie ist schwankend und viel umstritten und im grossen und ganzen bei dem meist perniciösen Charakter dieser Krankheiten auch von keinem dauernden Erfolg. Als Indikationen könnte man aufstellen: 1. Beseitigung der Ursachen. 2. Sorge für Ergänzung und Neubildung des Blutes. 3. Stärkung der Widerstandskraft des Organismus.

Was die erste Indikation betrifft, so ist sie natürlich da schwer zu erfüllen, wo eine bekannte Ursache fehlt. Auch für solche Fälle empfiehlt Lazarus, immerhin eine antihelminthische Kur zu versuchen, da „im Zeitalter des Verkehrs“ für jeden die Gelegenheit zur Infektion mit Bothriocephalus und anderen gefährlichen Darmparasiten eintreten könne, und die Kur verhältnismässig ungefährlich sei. Ist die Schwäche

des Patienten nicht zu gross, was bei der unseren leider der Fall war, so könnte man ja immerhin einen Versuch mit 2 bis 4 gr Extractum filicis machen. Von den übrigen Ursachen möchte ich bloss die bei unserer Patientin gefundenen herausgreifen.

Eine veraltete Syphilis würde man mit den bewährten Antilueticis, besonders Jodkalium und mit Roborierung zu behandeln haben.

Ein wichtiger Faktor ist bei der Heilung schwerer Anämien die Beseitigung der chronischen Obstipation. So erzielten manche, wie z. B. Jürgensen, mit einer Bandwurmkur trotz dauernden vollständigen Mangels von Bandwurmeiern dennoch erstaunliche Erfolge, die wohl einzig auf die ausgiebige Darmentleerung zurückzuführen sind. Vielleicht könnte man es in hartnäckigen Fällen auch mit der Faradisation und Massage des Leibes sowie den Fleiner'schen hohen Ölklystieren versuchen. Aber wie wir an unserer Patientin sehen, gibt es Fälle, wo alle Mittel im Stich lassen.

Sehr schwierig ist weiterhin die Behandlung der Sepsis. Wesentlich ist hier die Kräftigung des Organismus zum Kampf mit den eingedrungenen Bakterien. Von vielen Autoren, besonders auch von Ahlfeld, wird die reichliche Zufuhr von Alkoholika empfohlen und die Kranken ertragen dieselben auch in grossen Mengen; von Winckel empfiehlt und erzielte gute Erfolge mit grossen Dosen von Chinin 1,5—2 gr pro dosi. Baccelli empfiehlt auch gegen Sepsis intravenöse Einspritzungen von Sublimat, aber es ergaben sich bis jetzt so widersprechende Resultate, dass diese gefährlichen Injektionen wohl noch nicht empfohlen werden dürfen. Marmorek hat ein Antistreptokokkenserum hergestellt, aber auch hierüber sind die Erfahrungen noch zu gering, um demselben schon allgemeine Anwendung zu verschaffen. In neuerer Zeit wird vielfach die Credé'sche Silberbehandlung angewandt. Die Erfolge des äusserlichen Einreibens mit 3 gr

des Unguentum Credé waren weniger ermutigend, besser sollen die Resultate bei subkutaner Injektion von Silbereiweissalzen sein. Auch subkutane Einspritzungen von Glycogen Meock werden empfohlen.

Was die zweite Indikation, die Ergänzung und Neubildung des Blutes, anlangt, so hat man derselben teils durch direkte Zufuhr menschlichen Blutes, Transfusion, teils durch Medikamente zu genügen versucht. Bei der Transfusion, die besonders von Ziemssen eingeführt wurde, gibt es eine direkte und indirekte Methode. Bei der ersten wird das Blut direkt aus der Vene des Spenders in die Vene des Empfängers übergeführt. Da man vielfach danach gefährliche Gerinnungen innerhalb der Blutbahn sah, so wurde das Blut des Spenders zuerst defibriniert und dann injiziert — indirekte Methode. Viele Autoren berichten von geradezu erstaunlichen Erfolgen der Transfusion bei schwerer Anämie. So besonders Ewald, der seinen Patienten schon aufgegeben hatte, Haarth und andere. Ziemssen selbst hatte auch vorzügliche Erfolge mit der indirekten Methode zu verzeichnen und von Benczur mehrere Fälle zusammenstellen lassen. Leider ist indes die momentan und in der nächsten Zeit so eklatante Wirkung oft von keinem dauernden Erfolg. Caccini in Rom empfahl den Genuss frischen roten Knochenmarks vom Rind. Er lässt es auf Brot streichen und will Heilungen gesehen haben.

Von Medikamenten wird von fast allen Autoren das Arsen an die Spitze gestellt. Laache kommt sogar zu dem lapidaren Satz: Man hat mit der Fowler'schen Lösung die Krankheit buchstäblich in Händen. Dieses Wort dürfte allerdings zu optimistisch sein; man hat zwar Statistiken, wie die von Radley mit sehr ermutigenden Resultaten; andere sind wieder weniger günstig. Eine wenigstens zeitweilige Besserung kann man indes in den meisten Fällen finden. Es be-

ruhen diese Erfolge wohl auf der noch wenig durchforschten Wirkung des Arsens auf die Knochen. Schon länger ist bekannt, dass das Knochenwachstum junger Tiere bei Arsengaben bedeutend gesteigert wird, und neuerdings ergaben interessante Experimente von Bettmann, dass durch Einführung von geringen Mengen Arsen die Beförderung von jungen widerstandsfähigen Blutelementen in abnormer Zahl aus dem Knochenmark in die Blutbahn veranlasst wird. Die Anwendung dieses Mittels ist daher dringend bei schweren Anämien zu befürworten mit allmählich ansteigenden Dosen. Die Form der Applikation ist teils als Lösung innerlich in Tropfen, teils als Roncegno- und Levicowasser, Ziemssen empfiehlt besonders die intravenöse Injektion.

Von Eisen, Phosphor, Chinin u. a. sah man nur geringe Erfolge. Bei luetischer Basis wurden Jod und Quecksilber gerühmt.

Die dritte Indikation weist uns auf alle dem ärztlichen Wissen zu Gebote stehenden Roborierungsmittel: Körperliche und geistige Schonung, Bettruhe, kräftige Ernährung bei leicht verdaulicher Diät, besonders Milchkur, gleichmässige Temperatur, Höhen- und Seeluft u. a. sind hier die Schlagwörter, die dem Arzte auch bei Versagen von anderen Mitteln noch ein Feld für seinen Rat und seine Thätigkeit eröffnen.

Fassen wir nach diesem Überblick die Resultate unserer Besprechung zusammen, so kommen wir zu folgenden Ergebnisen:

Die von Biermer zuerst definierte progressive perniciöse Anämie hat im Lauf der Zeit in ihrer Definition verschiedene Wandlungen durchgemacht und es existiert bis jetzt noch kein exakt abgegrenztes Bild dieser Krankheit.

Es dürfte sich mehr empfehlen, zunächst noch die Trennung in primäre und sekundäre Anaemia gravis anzunehmen, wobei man unter primärer diejenigen Formen zu verstehen

hätte, bei denen eine bis jetzt noch unbekannte causa nocens das Blut oder die blutbereitenden Organe zuerst und direkt angreift oder absolut keine anderen Ursachen zu eruieren wären.

Für den vorliegenden Fall passt wohl das Bild der Biermer'schen Anämie, auch der Cohnheims, aber nach Ehrlich und den neueren Autoren ist die Diagnose progressive perniciöse Anämie hier von der Hand zu weisen.

Ausser der Anämie ist Sepsis vorhanden, die wohl im Verein mit der früheren Lues und der chronischen Obstipation in ursächlichem Zusammenhang mit der Blutkrankheit steht.

Danach hätten wir also die Diagnose Septicämie und sekundäre Anaemia gravis zu stellen.

Wenn ich den allgemeinen Begriff „schwere Anämie" gewählt habe, so folge ich damit dem Beispiel Leubes, der im Jahre 1900 in der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg über einen ebenfalls atypischen Bluterkrankungsfall referierte.

Auch dieser passte in keines der bestehenden Krankheitsschemata hinein, und der Vortragende betont ausdrücklich, dass er auf eine Namengebung des beobachteten Falls verzichte und begnügt sich mit der Bezeichnung: rapid verlaufende schwere Anämie. Zum Schluss spricht er seine Ansicht über die Diagnostik der Blutkrankheiten überhaupt aus und weist darauf hin, wie verfehlt es sei, in der Deutung und Abgrenzung abnorm verlaufender Fälle von Blutkrankheiten zu stürmisch vorzugehen. Man solle einstweilen Material sammeln. Vielleicht werde eine spätere Zeit dann die richtige Deutung bringen.

In dem Sinne möchte ich auch die Besprechung des vorliegenden Falles diesem Material angereiht wissen, das wohl geeignet sein wird, wenn es erst in genügender Menge gesammelt, uns einen klaren Einblick in das jetzt noch dunkle Gebiet dieser Erkrankungen zu liefern.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. von Bauer für die gütige Übernahme des Referates, Herrn Professor Dr. Sittmann für die Überweisung des Falles und die liebenswürdigen Ratschläge, Herrn Privatdozent Dr. Dürck für die Überlassung der mikroskopischen Präparate meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

# Litteratur.

Ahlfeld, Lehrbuch der Geburtshilfe. Leipzig 1898.

Askanazy, Über einen interessanten Blutbefund bei rapid letal verlaufender perniciöser Anämie. Zeitschrift für klinische Medizin 1893. Bd. 23.

Bettmann, Über den Einfluss des Arseniks auf das Blut und das Knochenmark des Kaninchens. Beiträge zur pathol. Anatomie und allgemeinen Pathologie. Bd. 23. 1898.

Bierner, Korrespondenzblatt für schweizerische Ärzte. Jahrg. 11. Nr. 1. 1872.

Birsch-Hirschfeld, Über schwere anämische Zustände. IX. Kongress für innere Medizin. 1892.

Cabot, Pernicious Anaemia, a study of fifty cases. Boston, medic. and surg. Journ. 1896.

Caccini, Bericht der Lancisianagesellschaft. Rom 1900.

Cohnheim, Erkrankungen des Knochenmarks bei perniciöser Anämie. Virchows Archiv. 1876.

Dürr, Über einen Fall von perniciöser Anämie. Giessen 1888.

Ehrlich, 1. Über schwere anämische Zustände. IX. Kongress für innere Medizin. 1892.

2. Normale und pathologische Histologie des Blutes in Notnagels Handbuch der inneren Medizin. Bd. VIII. 1898.

Eichhorst, 1. Die progressive perniciöse Anämie. Leipzig 1878.

2. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Leipzig 1897.

Engel, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1898.

Ewald, 1. Über eine unmittelbar lebensrettende Transfusion bei schwerster chronischer Anämie. Berlin. klin. Wochenschrift. 1895.

2. Verein für innere Medizin, Berlin.

Fischel und Adler, Zur Kenntnis der perniciösen Anämie. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 14. 1893.

Fürbringer, Diskussion zum Referat Birsch-Hirschfels. IX. Kongress für innere Medizin. 1892.

Grawitz, 1. Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.

2. Über Begriffsbestimmung, Ursache und Behandlung der progr. pernic. Anämie. Berlin. klin. Wochenschrift. Nr. 32. 1898.

Gutmann, Ein Fall von progressiver perniciöser Anämie. Erlangen 1891.

Haarth, Zur Ätiologie und Behandlung der progressiven perniciösen Anämie. Jena 1896.

Herford, Ein Beitrag zur Pathogenese der progressiven perniciösen Anämie. Berlin 1896.

Jakob, Diskussion über Grawitz' Vortrag, Hufelandgesellschaft, Berlin 1898.

Jürgenssen, Diskussion zu Lichtheims Vortrag. VI. Kongress für innere Medizin. Leipzig 1887.

Klein, Wiener mediz. Presse. Nr. 28. 1896.

Koch, Über Veränderungen am Magen und Darm bei der perniciösen Anämie. Magdeburg 1898.

Laache, Über die Behandlung der Anämie. Deutsche med. Wochenschrift 1891. Nr. 5.

Lazarus, Die Anämie. Notnagels Handbuch der spez. Pathologie und Therapie. Bd. VIII. 1898.

Lebert, Handbuch der prakt. Medizin. Tübingen 1871.

Leube, Sitzungsbericht der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg. 12. Juli 1900.

Litten, Zur Pathologie des Blutes. Berl. klin. Wochenschrift. 1883.

Michaelis, Ärztlicher Verein, Hamburg.

v. Moraczewska Sophie, Blutveränderungen bei Anämien. Virchows Archiv. Bd. 144. 1896.

Mott, A case of pernicious Anaemia. Lancet, Febr. VIII. 1890.

Müller, H. F., Über die atypische Blutbildung bei der progressiven perniciösen Anämie. Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. 51. 1893.

Neusser, 1. Über Anämien, mit besonderer Berücksichtigung der Differentialdiagnose. Wien. med. Presse. 1890.
2. Zur Klinik der perniciösen Anämie. Wiener klin. Wochenschrift. 1899.

v. Noorden, Untersuchungen über schwere Anämien. Charité-Annalen. 1891.

Padley, Idiopathic (progr. pernicious) Anaemia and successful treatement. Lancet 1883.

Quincke, 1. Über perniciöse Anämie. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 100. 1876.
2. Weitere Beobachtungen über perniciöse Anämie. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 20. 1877.

Rösebeck, Ein Fall von perniziöser Anämie mit schwerer Erkrankung des Rückenmarks. Göttingen 1894.

Schollenbruch, Über progressive perniziöse Anämie. München 1882.

Vanni, Sull' origine intestinale della chlorosi. Morgagni 1893. Nr. 9.

Vincenzo, Gazetta degl. osped. Nr. 114. 1900.

Stockmann, Remarks on the nature and treatement of pernicious anaemia. British. med. Journ. T. 1. 1895.

White, On the pathologie and prognosis of pernicious anaemia. St. Guys Hospit. Reports. Tom. 32. 1890.

v. Winckel, Lehrbuch der Geburtshilfe.

v. Ziemssen, 1. Über subkutane Blutinjektion und über eine neue Methode der intravenösen Transfusion. IX. Kongress der inneren Medizin. 1892.
2. Zur Methode der subkutanen Anwendung des Arsens. Deutsch. Archiv für klinische Med. Bd. 56. 1896.

# Lebenslauf.

Hugo Kämmerer wurde am 1. Oktober 1878 zu Offenbach in der Rheinpfalz als Sohn des dort praktizierenden Arztes Dr. Julius Kämmerer geboren. Als sein Vater im Jahre 1885 verstarb, verzog er mit seiner Mutter in das nahegelegene Edesheim, wo er die Volksschule $3^1/_2$ Jahre lang besuchte. Dann kam er auf die Lateinschule zu Edenkoben, der er 5 Jahre angehörte, darauf in das Gymnasium zu Landau, das er 4 Jahre besuchte und im Juli 1897 absolvierte. Er bezog dann die Universität München, studierte daselbst Medizin, und bestand im Juli 1899 die ärztliche Vorprüfung. Er diente sodann im Wintersemester 1899/1900 sein erstes Militärhalbjahr ab, nach dessen Vollendung er seine klinischen Studien begann. Am 31. Januar 1903 bestand er zu München die ärztliche Approbationsprüfung.